

```

IGFA_HUMAN 1...+...10...+...20...+...30...+...40...+...50...+...60...+...
MSSSHLFYIALCLLTFTSSATA-----GPEITLCAELVDALQFVCGDRGFYFN-----KPTGYGSSRRAPQT
IGF2_HUMAN 1...+...10...+...20...+...30...+...40...+...50...+...60...+...
MGIPMGKSNLVLTLTFLAFASCCIA-----AYRPSETLCGGELVDTLQFVCGDRGFYFSRPA-----SRVSRRSR-
INS_HUMAN 1...+...10...+...20...+...30...+...40...+...50...+...60...+...70...+...80...+...
MALWMRLPLALLALWGPDPAAA-----FVNQHLGSHLVEALYLVCGERGFYTPKTRR-----EAEDLQVGQVELGGPGAGSLQPLALEGSLQKR-
REL2_HUMAN 1...+...10...+...20...+...30...+...40...+...50...+...60...+...70...+...80...+...90...+...
MPRLFFHLLGVCLLNQFSRAVA-----DSWMEEVTKLGRRELVRQAIAICGMSTWSKR-----SLSQEDAPQTPRPVAEIVPSFINKDTETINMMSEFVANLPQELK
REL1_HUMAN 1...+...10...+...20...+...30...+...40...+...50...+...60...+...70...+...80...+...90...+...
MPRLFLHLLFCLLNQFSRAVA-----KWKDDVTKLGRRELVRQAIAICGMSTWSKR-----SLSQEDAPQTPRPVAEIVPSFINKDTETIIMLEFIANLPPELK
HSL1LH 1...+...10...+...20...+...30...+...40...+...50...+...60...+...70...+...
MDPRLPAWALVLLGPALVFALGPA-----PTPEMREKLCGHFVRALVRVCGGPRWSTEARR-----PAAGGDLPTQSHHRRHR-
INSL4 1...+...10...+...20...+...30...+...40...+...50...+...60...+...70...+...80...+...90...+...100...
MASLFRSYLPAILLLSOLLRESLA-----AELRGCGPRFGKHLISVCPMPEKFTTTPGGWL-----LESGRPKEMVSTSNKDGQALGTTSEFIPNLSPELKKPLSEGQPSL
zins2_rat 1...+...10...+...20...+...30...+...40...+...50...+...60...+...70...+...80...+...90...+...
MKQLCCSCLLLWGLLLA-----PFSQEQEEVTSPTKLCGRDLLVEVILCGQNDWSRF-----SMEEQSPMTELVPQYTRKVKTFNPHRSSSSWGRTNPGVSQKKATHT
zins2_human 1...+...10...+...20...+...30...+...40...+...50...+...60...+...70...+...80...+...90...+...
MPRLRLSLLWGLLLV-----RFSRELSDISSARKLCGRYLKVEIEKLCGHANWSQF-----RFEETPF SRLIAQASEKVEAYSPLYQFESPTASPARGRGTNPVST
IGFA_HUMAN -----GIVDECCFRSCDLRRLRLEMYCAPLKPAKSARSVRAQRHTDM-----
IGF2_HUMAN -----GIVECCFRSCDLALLETYCATPAKSERDYSTPTPTVLPDN-----
INS_HUMAN -----GIVEQCCTSIQSLYQLENYCN-----
REL2_HUMAN 100...+...110...+...120...+...130...+...140...+...150...+...160...+...170...+...180...+...
LTLSEMQPALPQLQOHVPVLKDSLLFEEFKKLRNRQSEAADSSPELKYLGLDTHSRKKR-----QLYSALANKCHVGCTKRSARFC
REL1_HUMAN 100...+...110...+...120...+...130...+...140...+...150...+...160...+...170...+...180...+...
AALSERQPSLPELQQYVPALKDSNLSPFEFKKLRNRQSEAADSNPSELKYLGLDTHSQKKR-----RPYVALFEKCCLIGCTKRSKAKYC
HSL1LH -----80...+...90...+...100...+...
+...110...+...-----AAATNPARYCCLSGCTQQDILLTLCPY-----
INSL4 -----+...120...+...130...+...
KKIILSRKKR-----SGRHRFPDFCCEVICDDGTSVKLCT-----
zins2_rat ...+...110...+...120...+...130...+...140...+...150...+...160...+...170...+...180...+...
WESOSLPNYQLKKEELLPKTGVSYSYHGKPYVKSFKQKNTDKMSTFSGLFWGNHPQRKR-----GFADKCAIGCSKEELAVACLPIFVDF
zins2_human ...+...110...+...120...+...130...+...140...+...150...+...160...+...170...+...180...+...190...+...200...+...210...
WEEAVNSWEMQSLPEYDKKGYSPGLKTRFSSSHNINVTENAKFQKRRNKIKTSLNLFWGNHPQRKR-----GYSEKCCLTGCTKEELSIACLPYIDFKRLKEKRSLVTKI
IGFA_HUMAN +...110...+...120...+...
PKTOKEVHLKNASRGSGAGNKNRYM

```

FIGURE 1A

IGF2_HUMAN	+.....110..+.....120..+.....130..+.....140..+.....150..+.....160..+.....170..+.....180
	FPRYPVGKFFQYDTWKQSTQRLRRGLPALLRARRGHVLAKELEAFREAKRHRPLIALPTODPAHGGAPPEMASNRK
INS_HUMAN	+.....110..+.....120..+.....130..+.....140..+.....150..+.....160..+.....170..+.....180
	+.....110..+.....120..+.....130..+.....140..+.....150..+.....160..+.....170..+.....180
REL2_HUMAN	+.....110..+.....120..+.....130..+.....140..+.....150..+.....160..+.....170..+.....180
	+.....110..+.....120..+.....130..+.....140..+.....150..+.....160..+.....170..+.....180
REL1_HUMAN	+.....110..+.....120..+.....130..+.....140..+.....150..+.....160..+.....170..+.....180
	+.....110..+.....120..+.....130..+.....140..+.....150..+.....160..+.....170..+.....180
HSLILH	+.....110..+.....120..+.....130..+.....140..+.....150..+.....160..+.....170..+.....180
	+.....110..+.....120..+.....130..+.....140..+.....150..+.....160..+.....170..+.....180
INSL4	+.....110..+.....120..+.....130..+.....140..+.....150..+.....160..+.....170..+.....180
	+.....110..+.....120..+.....130..+.....140..+.....150..+.....160..+.....170..+.....180
zins2_rat	+.....110..+.....120..+.....130..+.....140..+.....150..+.....160..+.....170..+.....180
	+.....110..+.....120..+.....130..+.....140..+.....150..+.....160..+.....170..+.....180
zins2_human	+.....110..+.....120..+.....130..+.....140..+.....150..+.....160..+.....170..+.....180
	+.....110..+.....120..+.....130..+.....140..+.....150..+.....160..+.....170..+.....180

FIGURE 1B